

Trousse de réactifs de culture pour BGNPC sur écouvillon rectal pour la détection de carbapénémases avec les trousseS RESIST

FR

À USAGE DIAGNOSTIQUE *IN VITRO*
À USAGE STRICTEMENT PROFESSIONNEL

Référence : S-1002
Réactifs pour 20 tests : 20 tubes de milieu CProBE MEDIUM, 2 flacons de mélange sélectif et 2 flacons d'eau

I. INTRODUCTION

La résistance aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif, en particulier chez les Entérobactéries, est un problème de santé publique mondial à la fois pour les infections nosocomiales et communautaires. La priorité est de limiter leur propagation par l'utilisation de nouveaux agents thérapeutiques et/ou de nouvelles stratégies.

Une détection rapide de la colonisation du tube digestif par des bacilles à Gram négatif producteurs de carbapénémases (BGNPC) est primordiale afin de limiter dans la mesure du possible la pression sélective des carbapénèmes chez les patients présentant un portage intestinal de BGNPC avéré. Plusieurs méthodes utilisant des milieux sélectifs permettent la culture de la majorité des C-PGNB au départ du microbiote.

Une nouvelle procédure permettant d'utiliser des tests RESIST à partir d'un échantillon rectal a été développée. Elle peut être réalisée dans n'importe quel laboratoire de microbiologie afin d'aider les cliniciens à identifier rapidement les patients porteurs de BGNPC pour une meilleure prise en charge.

II. PRINCIPE DE LA TROUSSE

Les réactifs de la trousse permettent une croissance rapide des bactéries à Gram négatives collectées par écouvillonnages rectaux.

Le but de cette trousse est d'enrichir les BGNPC par une culture sélective rapide à partir de prélèvements par écouvillonnage rectal afin d'obtenir un extrait bactérien directement adapté à la détection des carbapénémases avec la gamme de tests RESIST (Coris BioConcept).

Elle peut être utilisée avec toutes les trousseS de test rapide RESIST pour l'analyse de OXA-48, KPC, NDM et des carbapénémases VIM à partir d'écouvillons rectaux (non validée pour IMP, OXA-163 et OXA-23).

III. RÉACTIFS ET MATÉRIELS

1. CProBE MEDIUM (20)

20 tubes individuels contenant 3 ml de bouillon d'enrichissement

2. Selective Mix (2)

Solution lyophilisée d'agents sélectifs concentrés (100x). Avant son utilisation, un flacon doit être réhydraté avec 0,50 ml d'eau fournie dans la trousse. Une fois réhydraté, il peut être utilisé dans les 30 jours s'il est conservé entre 2 et 8°C. Utilisez 1 flacon de Selective Mix pour 10 tests.

3. Eau (2)

Eau (flacons d'1 ml)

4. Notice d'utilisation (1)

IV. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

- Toutes les manipulations liées à l'utilisation de ce test doivent être effectuées selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).
- Tous les réactifs sont destinés uniquement au diagnostic *in vitro*.
- Les flacons doivent être ouverts avec précaution.
- Évitez de toucher les liquides avec les doigts.
- Portez des gants pendant la manipulation des échantillons.

- N'utilisez jamais les réactifs d'une autre trousse.
- Le technicien qui réalise le test doit être habitué à manipuler les réactifs fournis.

- La qualité des réactifs ne peut être garantie au-delà des dates de péremption ou si les réactifs ne sont pas conservés selon les conditions requises indiquées dans la notice d'utilisation.

V. ÉLIMINATION DES DÉCHETS

- Jetez les gants, lunettes de sécurité et appareils usagés conformément aux BPL.
- Chaque utilisateur est responsable de la gestion des déchets générés, qui doivent être éliminés conformément à la législation applicable.

VI. CONSERVATION

- Les réactifs de la trousse doivent être conservés entre 2 et 8 °C et peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Une fois réhydraté, le flacon **Selective Mix** peut être utilisé pendant 30 jours à condition qu'il soit conservé entre 2 et 8 °C
- Évitez de congeler les réactifs.

VII. GESTION ET PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Les écouvillonnages rectaux du test doivent être obtenus et manipulés selon des méthodes cliniques standard.

Les échantillons doivent être testés le plus rapidement possible après le prélèvement (dans les 24 heures).

S'ils ne sont pas immédiatement utilisés, ils doivent être congelés à -20 °C pour une plus longue conservation. Si l'écouvillon rectal a été congelé, des étapes de décongélation douces sont nécessaires : 30 min à 5 +/- 3 °C, puis 30 min à température ambiante et 15 min à 37 °C dans un bain d'eau.

Coris BioConcept recommande l'utilisation d'un écouvillon rectal dédié au prélèvement des selles du patient afin de garantir les bonnes performances du test. Toutes les validations cliniques ont été effectuées avec eSwab™. L'efficacité d'autres types d'échantillons n'a pas été établie avec cette trousse ReSCape.

VIII. PROCÉDURE

PRÉPARATION DU TEST :

CProBE MEDIUM peut former un précipité à la température de conservation recommandée.

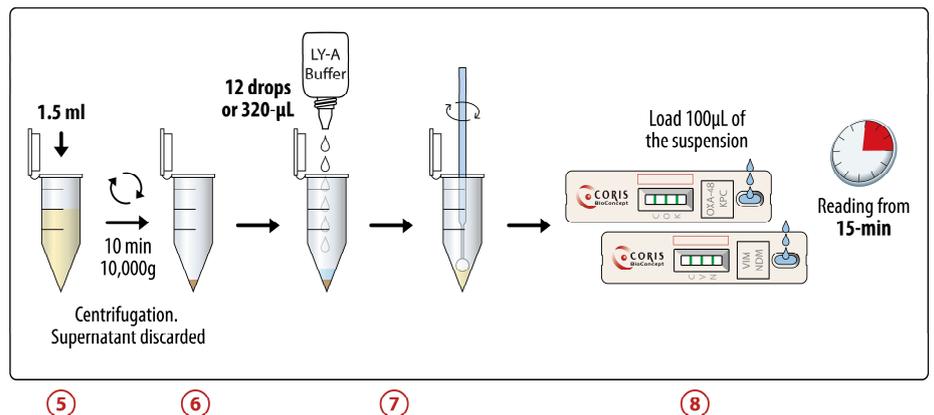
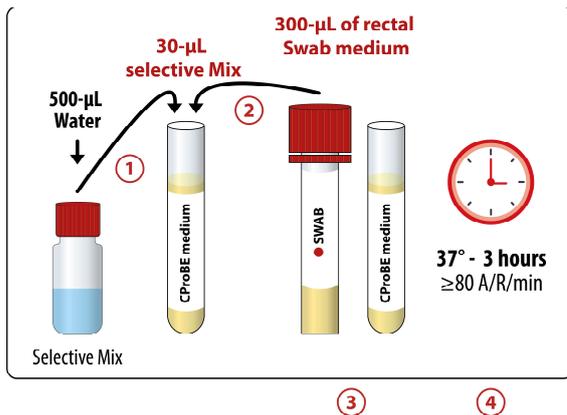
Avant de réaliser le test, vérifiez que les tubes de ProBE MEDIUM conservés dans leur emballage fermé et les échantillons sont à la température d'incubation (37 °C).

Les manipulations doivent être effectuées dans un environnement approprié dédié aux cultures microbiologiques

Indiquez le nom du patient ou le numéro de l'échantillon sur le tube de ProBE MEDIUM (un tube par échantillon).

PROCÉDURE DE PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON :

1. Ajoutez **500 µL** d'eau dans le tube de Selective Mix afin de réhydrater le culot lyophilisé. Jetez le reste du tube ouvert qui contient l'eau. Conservez le tube de Selective Mix réhydraté à 5 +/- 3 °C
2. Ajoutez **30 µl** du tube de Selective Mix réhydraté dans le tube de CProBE contenant 3 ml de bouillon.
3. Prélevez **300 µl** de milieu de transport de l'écouvillon rectal du patient et ajoutez-le au tube contenant le bouillon de CProBE avec Selective Mix, fermez le tube et vortexez-le brièvement pour l'homogénéiser.
4. Incubez le tube au bain marie à 37 °C sous agitation (≥80 A/R/min) pendant 3 heures.
5. Après une incubation de 3 heures, placez **1,5 ml** du bouillon de culture dans un tube de microcentrifugation (non fourni).
6. Centrifugez pendant 10 min à 10 000 g.
7. Éliminez le surnageant et ajoutez **12 gouttes** ou **320 µl** de tampon LY-A (fourni dans les trousseS de test rapide RESIST) au culot.
8. Resuspendez le culot et pipetez **100 µl** pour réaliser chaque test RESIST conformément aux recommandations du fabricant. Laissez réagir pendant 15 minutes maximum et lisez le résultat.



IX. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats doivent être interprétés comme indiqué dans la notice d'utilisation des trousse de test rapide RESIST de Coris BioConcept.

X. PERFORMANCES

A. Limite de détection

La limite de détection déterminée avec 4 souches d'entérobactéries représentatives pour OXA-48, KPC, NDM et VIM a été évaluée à 2,10² UFC/ml. Limite de détection déterminée avec 2 ml de milieu de culture et une centrifugation de 5 min (étapes 5 et 6)

B. Étude prospective basée sur RESIST-4 O.K.N.V. K-SeT

La trousse ReSCape a été évaluée sur un prélèvement de 266 écouvillons rectaux de patients avec colonisation digestive par BGNPC (n=88) et de contrôles (n=178) prélevés entre janvier 2017 et juillet 2019 par comparaison avec des méthodes moléculaires de référence réalisées dans un laboratoire de bactériologie (APHP, GHU Paris-Est, DMU BIO-GEM, France) et dans un département de microbiologie (Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCL, Belgique).

Résultats du protocole combinant un enrichissement sélectif rapide et le test RESIST-4 sur 88 échantillons contenant des BGNPC :

Bactérie	Nb de souches	Carbapénémase Type d'enzyme	Nb de résultats positifs
<i>E. coli</i>	24	19 OXA-48 5NDM	17/19 5/5
<i>K. pneumoniae</i>	40	18 OXA-48 3 NDM 19 KPC	18/18 2/3 18/19
<i>C. freundii</i>	10	9 OXA-48 1 NDM	9/9 1/1
<i>E. cloacae</i>	6	9 OXA-48 3 NDM 2 VIM	1/1 3/3 1/2
<i>K. oxytoca</i>	2	2 OXA-48	2/2
<i>K. aerogenes</i>	2	2 OXA-48	2/2
<i>A. baumannii</i>	2	2NDM	1/2
<i>P. aeruginosa</i>	5	5 VIM	5/5
Total	91*		85/91

* : 3 échantillons contenaient chacun 2 souches de BGNPC (BGN produisant l'OXA-48 + BGN produisant la NDM-1)

Méthodes moléculaires RESIST-4 O.K.N.V. K-SeT	Positif	Négatif	Total
Positif	82	0	82
Négatif	6	178	184
Total	88	178	266

Intervalle de confiance de 95 %¹

Sensibilité : 93,2 % (entre 85,2 et 97,2 %)
 Spécificité : 100 % (entre 97,4 et 100 %)
 Valeur prédictive positive : 100 % (entre 94,4 et 100 %)
 Valeur prédictive négative : 96,7 % (entre 92,7 et 98,7 %)
 Concordance : 97,7 % (260/266)

C. Répétabilité et reproductibilité :

Pour vérifier la précision intra-lot (répétabilité), 3 échantillons positifs ont été analysés 3 fois sur le même lot de production du Selective Mix dans les mêmes conditions expérimentales. Tous les résultats observés ont été confirmés comme prévu.

Pour vérifier la précision inter-lot (reproductibilité), 1 échantillon positif a été analysé sur des trousse issues de trois lots de production différents. 1 souche a été testée sur trois lots de Selective Mix en triple exemplaire. Tous les résultats ont été confirmés comme prévu.

Réactivité croisée et interférence : veuillez consulter les trousse de test rapide RESIST.

XI. LIMITES DE LA TROUSSE

La trousse ReSCape doit être utilisée avec l'une des trousse de test rapide Coris BioConcept. C'est une aide à l'identification rapide du portage bactérien résistant aux carbapénémases.

Les tests rapides RESIST sont qualitatifs et ne permettent pas d'estimer la quantité d'enzymes présentes dans l'échantillon. Les résultats d'autres tests doivent être pris en compte pour établir un diagnostic. Un test positif n'exclut pas d'autres mécanismes de résistance aux antibiotiques.

XII. PROBLÈMES TECHNIQUES/RÉCLAMATIONS

Si vous rencontrez un problème technique ou si les performances ne correspondent pas à celles indiquées dans cette notice :

1. Notez le numéro de lot de la trousse concernée.
2. Si possible, conservez l'échantillon dans des conditions de stockage appropriées pendant le traitement des réclamations.
3. Contactez Coris BioConcept (client.care@corisbio.com) ou votre distributeur local.

XIII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- A. Gallah S, Villageois-Tran K, Godmer A, Arlet G, Rottman M, Benzerara Y, Garnier M. Four-Hour Immunochromatographic Detection of Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae*: a Validation Study *J Clin Microbiol*. 2021 May 19 (6):e02973-20
- B. Forster SC, Kumar N, Anonye BO, Almeida A, Viciani E, Stares ND, et al. A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses. *Nat Biotechnol* 2019;186-92.
- C. Koulti D, Song A, Ellingboe A, Abdul-Aziz MH, Harris P, Gavey E, Lipman J. Infections by multidrug-resistant Gram-negative Bacteria: What's new in our arsenal and what's in the pipeline? *Int J Antimicrob Agents* 2019 53:211-224.
- D. J. Wesley MacDonald and V. Chibbhai Evaluation of the RESIST-4 O.K.N.V immunochromatographic lateral flow assay for the rapid detection of OXA-48, KPC, NDM and VIM carbapenemases from cultured isolates *Access Microbiology* 2019;1
- E. T. Pilate, S. Desmet Detection of carbapenemase production in *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care centre *Annual Meeting of the Royal Belgian Society of Laboratory Medicine November 15th, 2019 Belgium*
- F. Oueslati S, Iorga BI, Tilili L, Exilie C, Zavala A, Dortet L, Jousset AB, Bernabeu S, Bonnin RA, Naas T. Unravelling ceftazidime/avibactam resistance of KPC-28, a KPC-2 variant lacking carbapenemase activity. *J Antimicrob Chemother*. 2019 Aug 1;74(8):2239-2246
- G. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, Struelens MJ, Monnet DL, Albiger B, Kohlenberg A. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. *Euro Surveill*. 2019 Feb; 24 (9) 1560-7917
- H. Oliveira J, Reygaert WC. Gram Negative Bacteria. *StatPearls Publishing*; 2019 Jan-2019
- I. Baeza LL, Pfennigwerth N, Greissl C, Göttig S, Saleh A, Stelzer Y, Gatermann SG, Hamprecht A. Comparison of five methods for detection of carbapenemases in *Enterobacteriaceae* with proposal of a new algorithm. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Mar 18. : S1198-743(19)30104-1
- J. Rösner S, Kamalanabhaiah S, Küsters U, Kolbert M, Pfennigwerth N, Mack D. Evaluation of a novel immunochromatographic lateral flow assay for rapid detection of OXA-48, NDM, KPC and VIM carbapenemases in multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*. *J Med Microbiol*. 2019 Mar;68(3):379-381.
- K. Glupczynski Y, Evrard S, Huang TD, Bogaerts P. Evaluation of the RESIST-4 K-SeT assay, a multiplex immunochromatographic assay for the rapid detection of OXA-48-like, KPC, VIM and NDM carbapenemases. *J Antimicrob Chemother*. 2019 Feb 6. doi: 10.1093
- L. Coïnte A, Bonacorsi S, Truong J, Hobson C, Doit C, Monjault A, Bidet P, Birgy A Detection of Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* in Positive Blood Culture Using an Immunochromatographic RESIST-4 O.K.N.V. Assay. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 Nov 26;62(12). pii: e01828-18
- M. K.Villageois-Tran, A.A. Mariaggi, A. Godmer, M. Lambot, T. Leclitpeux, G. Arlet, Y. Benzerara and S. Gallah. P2333 - A new method for detection of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* carriage. 28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases April 21 – 24, 2018.

Dernière mise à jour le 23 NOVEMBRE 2021

 REF	Numéro du catalogue		Fabricant
 IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>		Limites de température
	Contenu suffisant pour <n> tests		Code du lot
	Lire la notice d'utilisation		Ne pas réutiliser
	Conserver au sec		Date de péremption
		CONT ProClin	Contient Proclin300



Danger

H317; H334; H340; H412; P201; P202; P261; P272; P273; P280; P284; P302 +P352; P308 + P313; P333+P313; P362+P364; P304 + P340; P342 + P311; P305+P351+P338; P310; P405; P501;

Peut provoquer une allergie cutanée. Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires en cas d'inhalation. Peut provoquer des défauts génétiques. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Se procurer les instructions spéciales avant utilisation. Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité. Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. Éviter le rejet dans l'environnement. Porter des gants de protection/des lunettes de protection. En cas de ventilation insuffisante, porter une protection respiratoire. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: Laver abondamment à l'eau. EN CAS D'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin. En cas d'irritation cutanée: consulter un médecin. Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation. EN CAS D'INHALATION: transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. En cas de symptômes respiratoires: appeler un CENTRE ANTI-POISON/un médecin. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. En cas d'ingestion, appeler immédiatement un CENTRE ANTI-POISON/un médecin. Garder sous clé. Éliminer le contenu/récipient conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

¹ Newcombe, Robert G. "Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods," *Statistics in Medicine*, 17, 857-872 (1998).